

# СИНТЕЗ АЛКИЛЗАМЕЩЕННЫХ 2-(ПОЛИФТОРИНДАН-5-ИЛ)-1*H*-ИМИДАЗОЛ-1-ОЛОВ

© 2022 г. И. А. Оськина\*, В. И. Краснов, И. Ю. Багрянская, А. С. Виноградов,  
В. Е. Платонов, А. Я. Тихонов

ФГБУН «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН»,  
Россия, 630090 Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 9  
\*e-mail: oi@nioch.nsc.ru

Поступила в редакцию 09.03.2022 г.  
После доработки 28.03.2022 г.  
Принята к публикации 30.03.2022 г.

При взаимодействии алифатических 1,2-гидроксиаминооксимов с перфториндан-5-карбальдегидом в метаноле образуются алкилзамещенные 2-(полифториндан-5-ил)-1*H*-имидазол-1-олы. Из данных рентгеноструктурного анализа следует, что алкилзамещенные 2-(6-гидрокси-1,1,2,2,3,3,4,7-октафториндан-5-ил)-1*H*-имидазол-1-олы в кристалле существуют в *N*-оксидной форме.

**Ключевые слова:** алифатические 1,2-гидроксиаминооксимы, перфториндан-5-карбальдегид, 1-гидрокси-1*H*-имидазолы, конденсация, PCA

**DOI:** 10.31857/S0514749222120060, **EDN:** MXJAGM

## ВВЕДЕНИЕ

Известные производные имидазола с фторароматическими заместителями [1–3] проявляют нейропротекторную [4], антигипертензивную [5, 6], противораковую [7] и противовирусную активность [8], могут применяться в качестве агрохимикатов и препаратов для медицинской химии [4]. В этой связи синтез новых производных имидазолов, содержащих перфторароматические заместители, при взаимодействии алифатических 1,2-гидроксиаминооксимов с перфторароматическими альдегидами является актуальным для поиска биологически активных соединений этого класса. Ранее нами были получены 1-гидрокси-2-перфторарил-1*H*-имидазолы, содержащие пентафторфенильный или *n*-трифторметилтетрафторфенильный заместитель в имидазольном кольце, и на их основе синтезированы 2-перфторарил-1*H*-имидазолы [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

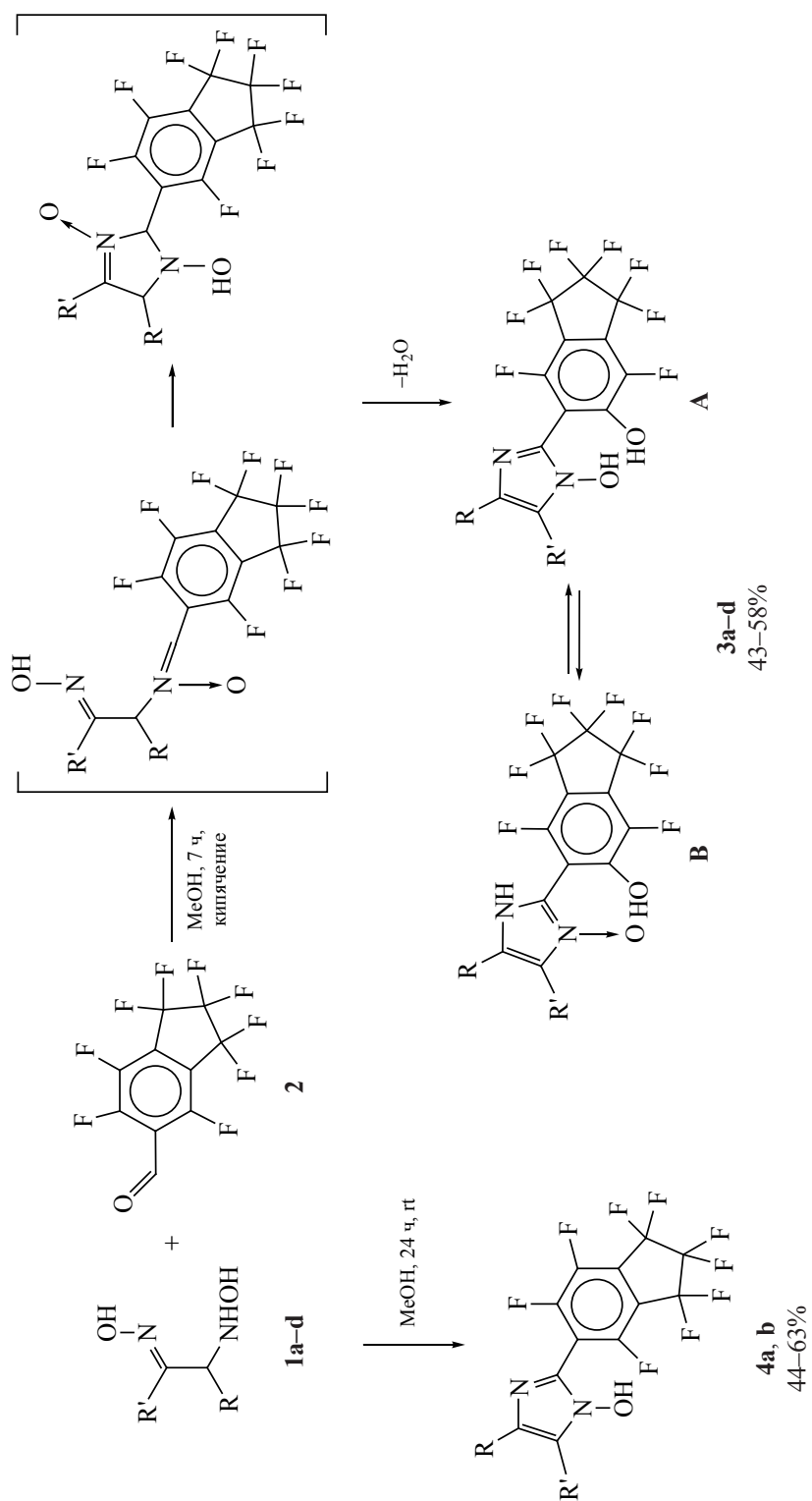
В продолжение наших исследований по синтезу 1-гидрокси-2-перфторарил-1*H*-имидазолов с целью получения новых биологически активных

производных имидазолов нами было осуществлено взаимодействие алифатических 1,2-гидроксиаминооксимов с перфториндан-5-карбальдегидом в метаноле при различных температурах.

При кипячении алифатических 1,2-гидроксиаминооксимов **1a–d** с перфториндан-5-карбальдегидом **2** в метаноле (схема 1) образуются алкилзамещенные 2-(6-гидрокси-1,1,2,2,3,3,4,7-октафториндан-5-ил)-1*H*-имидазол-1-олы **3a–d**, в которых атом фтора в положении 6 замещен на гидроксигруппу.

Наличие второй группы, содержащей кислый водород, а именно гидроксигруппы в индановом остове соединений **3a–d** подтверждается двумя уширенными сигналами протонов с химическими сдвигами ~ 14 и ~ 16 м.д. в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C сигнал атома углерода C<sup>6'</sup> инданового остова соединений **3a–d**, связанного с гидроксигруппой, отличается от сигналов атомов углерода C<sup>4'</sup> и C<sup>7'</sup> отсутствием расщепления с большой константой <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub> и имеет химический сдвиг, характерный для фенолов, ~ 159 м.д.

Схема 1



R, R' = Me (a), R + R' = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub> (b), R + R' = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> (c), R + R' = (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub> (d).

Анализ спектров ЯМР  $^{19}\text{F}$  соединений **3a–d** (рис. 1) подтверждает расположение 2 атомов фтора в ароматическом цикле индана в положениях 4' и 7'. В пользу такого взаимного расположения атомов фтора свидетельствует значение константы спин-спинового взаимодействия (КССВ)  $\sim 18$  Гц и расщепление в триплет сигналов атомов фтора в положениях 4' и 7' на соседних  $\text{CF}_2$ -фрагментах. Значения триплетных констант сигналов атомов фтора в положениях 4' и 7' находятся в диапазоне  $\sim 7\text{--}8$  Гц, значения триплетных констант сигналов атома фтора в положении 7' несколько больше, чем в положении 4'.

Известно, что нуклеофильное замещение атома фтора в перфторароматическом кольце перфторинданового остова под действием оснований в водных или спиртовых средах протекает с образованием гидроксипроизводных [10, 11]. В нашем случае, вероятно, под действием воды, образующейся в ходе реакции, происходит замещение атома фтора на гидроксигруппу в положении 6 перфторинданового остова.

Рентгеноструктурный (РСА) анализ для соединения **3a** выполнен на дифрактометре КАРРА АРЕХ II (Bruker) с двухкоординатным ССD детектором (МоК $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор), где при 296(2) К методом  $\omega$ - $\phi$  сканирования в пределах до  $2\theta = 50^\circ$  было измерено 12512 отражений, из которых 2520 независимы ( $R_{\text{int}} 0.1296$ ). Кристаллы соединения ромбические со следующими кристаллографическими характеристиками:  $a 10.898(3)$  Å,  $b 11.082(3)$  Å,  $c 24.261(7)$  Å,  $V 2930(1)$  Å $^3$ , пространственная группа  $Pbca$ ,  $Z 8$ ,  $d_{\text{выч}} 1.760$  г/см $^3$ ,  $\mu 0.186$  мм $^{-1}$ . Поправки на поглощение введены с помощью программы SADABS [12], которая использует многократные измерения одних и тех же отражений при разных ориентациях кристалла. Модель структуры найдена прямым методом и уточнена в анизотропном приближении тепловых колебаний неводородных атомов с помощью комплекса программ SHELXTL [13]. Атомы водорода, связанные с атомами углерода, уточнялись с привязкой к соответствующим атомам (модель наездника). Для локализации атомов Н на атомах кислорода и азота был проведен разностный синтез карт электронной плотности, который показал наличие разностных пиков электронной

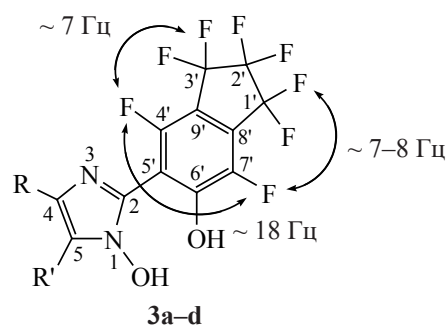


Рис. 1. Константы спин-спинового взаимодействия  $J_{\text{Фаром-Ф}}$  и нумерация атомов в ЯМР спектрах соединений **3a–d**

плотности возле атомов  $\text{N}^3$  и  $\text{O}^2$  ( $\text{H}^1$  и  $\text{H}^2$  соответственно), координаты которых были уточнены изотропно (изотропные тепловые параметры Н составляли 1.2 от величины  $U_{\text{экв}}$  связанного атома). Окончательное уточнение структуры провели по всем  $F^2$  до  $wR_2 0.2085$ ,  $S 1.05$ , уточняли 241 параметр ( $R_1 0.0891$  для  $1182 I > 2\sigma$ ). Довольно высокое значение  $R$ -фактора объясняется очень маленькими размерами кристаллов (толщина игольчатых кристаллов составляла менее 0.01 мм). CIF файл, содержащий полную информацию об исследованной структуре, был депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC) под номером 2152385 и может быть свободно получен по запросу на интернет-сайте [14]. По данным РСА соединение **3a** в кристалле находится в  $N$ -оксидной форме (рис. 2).

Имидазол-1-олы **3a–d** могут существовать в растворе в виде смеси 2 таутомерных форм **A** и **B** (схема 1). Показано [15], что 2-(2-гидрокси-фенил)-4,5-диметил-1*H*-имидазол-1-ол, имеющий сходный с соединением **3a** имидазольный фрагмент, существует в растворе в ДМСО в форме  $N$ -оксида.

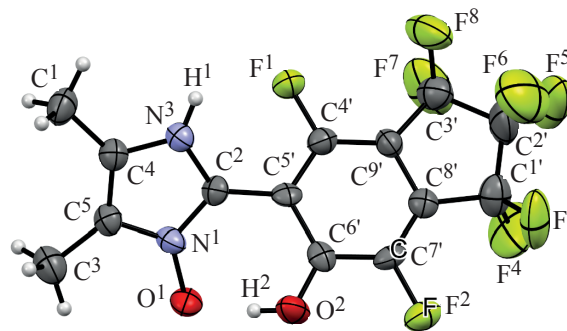


Рис. 2. Пространственное строение молекулы **3a** по данным РСА

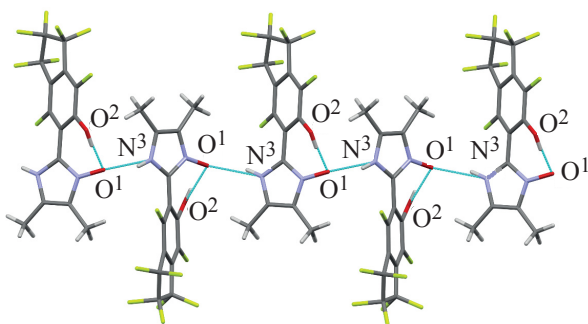


Рис. 3. Бесконечные цепи вдоль оси *a* в кристалле **3a**

На рис. 2 показано пространственное строение молекулы **3a** по данным РСА. Геометрические параметры молекулы соединения **3a** в пределах 3σ соответствуют среднестатистическим величинам [16].

В кристалле в молекуле **3a** наблюдается сильная внутримолекулярная водородная связь O<sup>2</sup>–H···O<sup>1</sup> (рис. 3) с параметрами: O<sup>2</sup>–H 0.82(6) Å, H···O<sup>1</sup> 1.63(5) Å, O<sup>2</sup>···O<sup>1</sup> 2.431(7) Å, угол O<sup>2</sup>–H···O<sup>1</sup> 164(8)°. Основным структурообразующим взаимодействием в кристалле является водородная связь N<sup>3</sup>–H···O<sup>1</sup>, за счет которой образуются бесконечные цепи вдоль оси *a*, параметры связи: N<sup>3</sup>–H 0.84(5) Å, H···O<sup>1</sup> 2.07(5) Å, N<sup>3</sup>···O<sup>1</sup> 2.887(8) Å и угол N<sup>3</sup>–H···O<sup>1</sup> 163(4)°.

При проведении реакции алифатических 1,2-гидроксиаминооксидов **1a, b** с перфториндан-5-карбальдегидом **2** в метаноле при комнатной температуре (схема 1) образуются алкилзамещенные 2-(1,1,2,2,3,3,4,6,7-нонафториндан-5-ил)-1*H*-имидазол-1-олы **4a, b**, которые, как и имидазол-1-олы **3a–d**, существуют в растворе в ДМСО-*d*<sub>6</sub> в виде смеси 2 таутомерных форм.

Анализ спектров ЯМР <sup>19</sup>F соединений **4a, b** подтверждает наличие в этих соединениях 3 атомов фтора в ароматическом цикле инданового фрагмента. Сигналы 2 атомов фтора (F<sub>4</sub> и F<sub>7</sub>) расщеплены в триплеты на соседних CF<sub>2</sub>-группах, а наблюдаемые значения КССВ F<sub>аром</sub>–F<sub>аром</sub> составляют: <sup>3</sup>*J* (орто-) ~ 23 Гц, <sup>4</sup>*J* (мета-) ~ 8 Гц, <sup>5</sup>*J* (пара-) ~ 18 Гц (рис. 4).

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Аналитические и спектральные измерения были выполнены в Химическом исследователь-

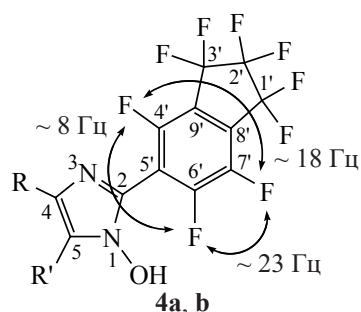


Рис. 4. Константы спин-спинового взаимодействия  $J_{\text{Фаром-F}}$  и нумерация в спектрах ЯМР соединений **4a, b**

ском центре коллективного пользования СО РАН. ИК спектры зарегистрированы в таблетках KBr на приборе Bruker Vector-22. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записаны на приборах Bruker AV-300 (300.13 и 75.5 МГц соответственно), Bruker AV-400 (400.13 и 100.61 МГц), Bruker DRX-500 (500.13 и 125.76 МГц), Bruker AV-600 (600.30 и 150.95 МГц) (Германия) при комнатной температуре с использованием дейтерорастворителей (чистота 99.8%) в качестве внутреннего стандарта, химические сдвиги сигналов углерода и остаточных протонов: CDCl<sub>3</sub> (7.24 м.д. для <sup>1</sup>H и 76.9 м.д. для <sup>13</sup>C) и ДМСО-*d*<sub>6</sub> (2.50 м.д. для <sup>1</sup>H и 39.5 м.д. для <sup>13</sup>C). Спектры ЯМР <sup>19</sup>F записаны на приборе Bruker AV-300 (282.40 МГц), химические сдвиги приведены относительно внешнего стандарта – C<sub>6</sub>F<sub>6</sub>, для анализа мультиплетов перед преобразованием Фурье для спада свободной индукции использовали преобразование Лоренца–Гаусса. Рентгеноструктурный (РСА) эксперимент для соединения **3a** выполнен на дифрактометре КАРРА АРЕХ II (Bruker) с двухкоординатным CCD детектором (MoKα-излучение, графитовый монохроматор). Температуру плавления измеряли на приборе Mettler Toledo FD-900. Масс-спектры высокого разрешения (EI, 70 эВ) зарегистрированы на приборе DFS Thermo Electron. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ, элюент CHCl<sub>3</sub> (хч). Гидроксиаминооксиды **1a–c** были получены обработкой соответствующих ацетатов [9] карбонатом натрия в воде и перекристаллизованы из этилацетата (хч). Гидроксиаминооксид **1d** получен согласно [17]. Перфториндан-5-карбальдегид (**2**) был синтезирован по методу [18].

**Алкилзамещенные 2-(6-гидрокси-1,1,2,2,3,3,4,7-октафториндан-5-ил)-1*H*-имидазол-1-олы 3а–д (общая методика).** К раствору гидроксиаминоксима **1а–д** в 10 мл метанола прибавляли раствор перфториндан-5-карбальдегида **2** в 10 мл метанола. Смесь реагентов кипятили в течение 7 ч. Реакционную смесь упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке (SiO<sub>2</sub>, элюент CHCl<sub>3</sub>).

**4,5-Диметил-2-(6-гидрокси-1,1,2,2,3,3,4,7-октафториндан-5-ил)-1*H*-имидазол-1-ол (3а).** Получен из 0.118 г (1 ммоль) гидроксиаминоксима **1а**, 0.308 г (1 ммоль) альдегида **2**. Выход 0.19 г (51%), белый порошок, разл. без плавл. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1510, 1452, 1327, 1284, 1240, 1151, 1095, 939. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.22 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.28 с (3H, CH<sub>3</sub>), 13.71 уш.с (1H, OH), 16.30 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (282 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 20.6 д.т (1F, F<sup>7</sup>, *J* 18.3, 7.6 Гц), 34.2 т.т (2F, F<sup>2</sup>, псевдоквинтет, *J* ~ 6.0 Гц), 44.7 д.т (1F, F<sup>4</sup>, *J* 18.3, 6.9 Гц), 55.6 д.т (2F, F<sup>3</sup>, *J* ~ 7.0, ~ 6.0 Гц), 59.9 д.т (2F, F<sup>1</sup>, *J* ~ 8.0, ~ 6.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 6.7 с, 9.8 с, 100.9 м (C<sup>9</sup>, псевдоквартет, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> ~ 23.0 Гц), 110.1 д.д (C<sup>5</sup>, *J*<sub>CF</sub> ~ 7.0, ~ 9.0 Гц), 112.8 т.т.т (C<sup>2</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 274.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> ~ 26.0, ~ 26.0 Гц), 114.1 т.т (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 258.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 25.0 Гц), 114.4 т.т (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 256.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 25.0 Гц), 118.0 м (C<sup>8</sup>, псевдоквартет, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> ~ 20.0 Гц), 124.3 с и 125.8 с (C<sup>4</sup> и C<sup>5</sup>), 127.5 с (C<sup>2</sup>), 145.8 д (C<sup>7</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 249.0 Гц), 151.7 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 260.0 Гц), 159.2 д.д (C<sup>6</sup>, *J*<sub>CF</sub> 14.0, 5.0 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 388.0496 [M]<sup>+</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>F<sub>8</sub>. *M* 388.0453.

**2-(6-Гидрокси-1,1,2,2,3,3,4,7-октафториндан-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-бензо[*d*]имидазол-1-ол (3б).** Получен из 0.143 г (1 ммоль) гидроксиаминоксима **1б**, 0.308 г (1 ммоль) альдегида **2**. Выход 0.18 г (45%), белый порошок, разл. без плавл. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1495, 1451, 1323, 1306, 1288, 1240, 1147, 1085, 972, 912. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.77–1.85 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 2.61–2.66 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 13.82 уш.с (1H, OH), 16.29 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (282 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 20.7 д.т (1F, F<sup>7</sup>, *J* 18.2, 7.2 Гц), 34.2 м (2F, F<sup>2</sup>, псевдоквинтет, *J* ~ 6.0 Гц), 44.7 д.т (1F, F<sup>4</sup>, *J* 18.2, 7.0 Гц), 55.5 м (2F, F<sup>3</sup>, псевдоквартет, *J* ~ 6.3 Гц), 59.9 м (2F, F<sup>1</sup>, псевдоквартет, *J*

~ 6.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 18.7 с, 21.0 с, 21.3 с, 21.7 с, 100.9 м (C<sup>9</sup>), 110.1 (C<sup>5</sup>), 112.7 т.т.т (C<sup>2</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 274.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> ~ 26.0, ~ 26.0 Гц), 114.1 т.т (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 257.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 25.0 Гц), 114.4 т.т (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 255.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 25.0 Гц), 118.0 м (C<sup>8</sup>), 126.4 с и 127.7 с (C<sup>4</sup> и C<sup>5</sup>), 127.7 с (C<sup>2</sup>), 145.8 д (C<sup>7</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 249.0 Гц), 151.8 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 260.0 Гц), 159.2 д.д (C<sup>6</sup>, *J*<sub>CF</sub> 14.0, 5.0 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 414.0606 [M]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>F<sub>8</sub>. *M* 414.0609.

**2-(6-Гидрокси-1,1,2,2,3,3,4,7-октафториндан-5-ил)-5,6,7,8-тетрагидроциклогепта[*d*]имидазол-1(4*H*)-ол (3с).** Получен из 0.16 г (1.02 ммоль) гидроксиаминоксима **1с**, 0.308 г (1 ммоль) альдегида **2**. Выход 0.25 г (58%), белый порошок, т.пл. 98°C (разл.). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1500, 1452, 1317, 1292, 1246, 1196, 1147, 1119, 1082, 1074, 968, 947. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.69–1.75 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 1.77–1.83 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.78–2.82 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 13.72 уш.с (1H, OH), 16.33 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (282 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 20.8 д.т (1F, F<sup>7</sup>, *J* 18.3, 7.5 Гц), 34.1 м (2F, F<sup>2</sup>, псевдоквинтет, *J* ~ 6.0 Гц), 44.7 д.т (1F, F<sup>4</sup>, *J* 18.3, 6.9 Гц), 55.5 м (2F, F<sup>3</sup>, псевдоквартет, *J* ~ 6.3 Гц), 59.9 м (2F, F<sup>1</sup>, псевдоквартет, *J* ~ 6.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 22.0 с, 25.9 с, 26.0 с, 26.3 с, 29.5 с, 101.1 м (C<sup>9</sup>, псевдоквартет, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> ~ 23.0 Гц), 109.8 д.д (C<sup>5</sup>, *J*<sub>CF</sub> ~ 6.0, ~ 9.0 Гц), 112.7 т.т.т (C<sup>2</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 274.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> ~ 26.0, ~ 26.0 Гц), 114.1 т.т (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 259.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 25.0 Гц), 114.3 т.т (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 255.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 25.0 Гц), 118.0 м (C<sup>8</sup>, псевдоквартет, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 20.0 Гц), 126.4 с (C<sup>2</sup>), 129.7 с и 131.6 с (C<sup>4</sup> и C<sup>5</sup>), 145.8 д (C<sup>7</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 250.0 Гц), 151.6 д (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 260.0 Гц), 159.1 д.д (C<sup>6</sup>, *J*<sub>CF</sub> 14.0, 4.0 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 428.0760 [M]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>F<sub>8</sub>. *M* 428.0766.

**2-(6-Гидрокси-1,1,2,2,3,3,4,7-октафториндан-5-ил)-4,5,6,7,8,9-гексагидро-1*H*-циклоокта[*d*]имидазол-1-ол (3д).** Получен из 0.171 г (1 ммоль) гидроксиаминоксима **1д**, 0.308 г (1 ммоль) альдегида **2**. Выход 0.19 г (43%), белый порошок, т.пл. 135°C с разл. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1641, 1568, 1485, 1458, 1396, 1319, 1298, 1238, 1138, 945. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.43–1.51 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 1.68–1.77 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 2.80–2.86 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 13.89 уш.с (1H, OH), 16.0 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (282 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ ,



м.д.: 20.1 д.т (1F, F<sup>7</sup>, J 18.0, 7.3 Гц), 34.3 м (2F, F<sup>2</sup>, псевдоквинтет, J ~ 6.0 Гц), 44.7 д.т (1F, F<sup>4</sup>, J 18.0, 7.0 Гц), 55.7 м (2F, F<sup>3</sup>, псевдоквартет, J ~ 6.4 Гц), 60.0 м (2F, F<sup>1</sup>, псевдоквартет, J ~ 6.7 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (150 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м.д.: 20.1 с, 23.7 с, 24.5 с, 25.4 с, 25.5 с, 27.1 с, 100.6 м (C<sup>9</sup>, псевдоквартет, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> ~ 23.0 Гц), 111.0 (C<sup>5</sup>), 112.6 т.т.т (C<sup>2</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 274.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> ~ 26.0, ~ 26.0 Гц), 114.1 т.т (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 257.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 25.0 Гц), 114.4 т.т (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 255.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 25.0 Гц), 117.5 м (C<sup>8</sup>), 127.3 с, 127.5 с (C<sup>2</sup>), 130.2 с, 145.7 д (C<sup>7</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 249.0 Гц), 151.7 (C<sup>4</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 260.0 Гц), 159.3 д.д (C<sup>6</sup>, J<sub>CF</sub> 14.0, 4.0 Гц). Масс-спектр, m/z: 442.0924 [M]<sup>+</sup>. C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>2</sub>F<sub>8</sub>. M 442.0922.

**Алкилзамещенные 2-(1,1,2,2,3,3,4,6,7-нонафториндан-5-ил)-1H-имидазол-1-олы 4a, b (общая методика).** К раствору гидроксиаминоксима **1a, b** в 10 мл метанола прибавляли раствор альдегида **2** в 10 мл метанола. Смесь реагентов перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке (SiO<sub>2</sub>, элюент CHCl<sub>3</sub>).

**4,5-Диметил-2-(1,1,2,2,3,3,4,6,7-нонафториндан-5-ил)-1H-имидазол-1-ол (4a).** Получен из 0.19 г (1.61 ммоль) гидроксиаминоксима **1a**, 0.52 г (1.69 ммоль) альдегида **2**. Выход 0.41 г (63%) соединения **4a**, белый порошок, т.пл. 150°C (разл.). ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 1500, 1441, 1385, 1331, 1321, 1288, 1255, 1207, 1161, 1130, 945, 912. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м.д.: 2.12 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.17 с (3H, CH<sub>3</sub>), 11.7 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (282 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м.д.: 21.4 д.д.т (1F, F<sup>7</sup>, J 23.7, 18.5, 6.5 Гц), 34.1 м (2F, F<sup>2</sup>, псевдоквинтет, J ~ 5.0 Гц), 42.6 уш.м (1F, F<sup>6</sup>), 47.2 уш.м (1F, F<sup>4</sup>), 56.6 м (2F, псевдоквартет, J ~ 6.0 Гц), 57.0 м (2F, псевдоквартет, J ~ 6.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (125 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м.д.: 7.4 с, 12.9 с, 112.2 т.т.т (C<sup>2</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 275.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> ~ 25.0, ~ 25 Гц), 113.4 м (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 260.0 Гц), 113.5 (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 259.0 Гц), 114.3 м, 116.8 т (C<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 18.0 Гц), 119.4 м, 124.0 с, 124.6 с, 131.1 с, 143.5 д.д.д (C<sup>6</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 258.0, J<sub>CF</sub> 16.0, 4.0 Гц), 151.8 м (CF, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 260.0 Гц), 151.9 м (CF, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 264.0 Гц). Масс-спектр, m/z: 390.0409 [M]<sup>+</sup>. C<sub>14</sub>H<sub>7</sub>ON<sub>2</sub>F<sub>9</sub>. M 390.0402.

**2-(1,1,2,2,3,3,4,6,7-Нонафториндан-5-ил)-4,5,6,7-тетрагидро-1H-бензо[d]имидазол-1-ол**

**(4b).** Получен из 0.07 г (0.486 ммоль) гидроксиаминоксима **1b**, 0.150 г (0.487 ммоль) альдегида **2**. Выход 0.09 г (44%), белый порошок, т.пл. 69°C (разл.). ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 1498, 1440, 1383, 1313, 1252, 1201, 1159, 1128, 1084, 945. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м.д.: 1.72 м (4H, 2CH<sub>2</sub>), 2.46 м (4H, 2CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (282 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м.д.: 20.9 д.д.т (1F, F<sup>7</sup>, J 23.5, 18.5, 6.5 Гц), 34.0 м (2F, F<sup>2</sup>, псевдоквинтет, J ~ 5.0 Гц), 42.9 д.д (F<sub>6</sub>, J 23.5, ~ 8.0 Гц), 47.7 м (1F, F<sup>4</sup>), 56.5 м (2F, псевдоквартет, J ~ 6.0 Гц), 59.0 м (2F, псевдоквартет, J ~ 6.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (76 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м.д.: 19.5 с, 21.9 с, 22.8 с, 24.1 с, 112.3 т.т.т (C<sup>2</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 275.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> ~ 25.0 Гц), 113.5 (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 259.0 Гц), 113.6 (CF<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 260.0 Гц), 114.3 м, 117.2 т (C<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> 18.0 Гц), 119.6 м, 125.2 с, 126.6 с, 134.2 с, 143.6 д.д.д (C<sup>6</sup>, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 258.0, J<sub>CF</sub> 15.0, 4.0 Гц), 152.0 м (CF, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 261.0 Гц), 152.1 м (CF, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> 261.0 Гц). Масс-спектр, m/z: 416.0568 [M]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>ON<sub>2</sub>F<sub>9</sub>. M 416.0566.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что в реакции алифатических 1,2-гидроксиаминоксимов с перфториндан-5-карбальдегидом в зависимости от условий могут быть получены либо алкилзамещенные 2-(6-гидрокси-1,1,2,2,3,3,4,7-октафториндан-5-ил)-1H-имидазол-1-олы, либо алкилзамещенные 2-(1,1,2,2,3,3,4,6,7-нонафториндан-5-ил)-1H-имидазол-1-олы. Синтезированные алкилзамещенные 2-(полифториндан-5-ил)-1H-имидазол-1-олы могут представлять интерес для синтеза новых производных имидазол-1-олов.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Химическому исследовательскому центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных и аналитических измерений.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено за счет средств государственного задания НИОХ СО РАН.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оськина Ирина Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5788-0182>

Краснов Вячеслав Иванович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5387-8365>

Багрянская Ирина Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7760-5540>

Виноградов Андрей Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7910-9062>

Платонов Вячеслав Евдокимович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4827-3254>

Тихонов Алексей Яковлевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6391-4366>

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Moseev T.D., Varaksin M.V., Gorlov D.A., Charushin V.N., Chupakhin O.N. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 11124–11133. doi 10.1021/acs.joc.0c01042
2. Fujii S., Maki Y., Kimoto H. *J. Fluor. Chem.* **1989**, *43*, 131–144. doi 10.1016/S0022-1139(00)81642-5
3. Delgado-Rebollo M., Garsna-Morales C., Maya C. Prieto A., Echavarren A.M., Pérez P.J. *J. Organomet. Chem.* **2019**, *898*, 120856. doi 10.1016/j.jorganchem.2019.07.007
4. Zhou Y., Wang J., Gu Z., Wang S., Zhu W., Aceña J.L., Soloshonok V.A., Izawa K., Liu H. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 422–518. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00392
5. Cornec A.-S., Monti L., Kovalevich J., Makani V., James M.J., Vijayendran K.G., Oukoloff K., Yao Y., Lee V.M.-Y., Trojanowski J.Q., Smith A.B. III, Brunden K.R., Ballatore C. *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 5120–5145. doi 10.1021/acs.jmedchem.7b00475
6. Baldwin J.J., Engelhardt E.L., Hirschmann R., Lundell G.F., Ponticello G.S., Ludden C.T., Sweet C.S., Scriabine A., Share N.N., Hall R. *J. Med. Chem.* **1979**, *22*, 687–694.
7. Ali I., Lone M.N., Aboul-Enein H.Y. *Med. Chem. Commun.* **2017**, *8*, 1742–1773. doi 10.1039/c7md00067g
8. Никитина П.А., Бормотов Н.И., Шишкина Н.Л., Тихонов А.Я., Перевалов В.П. *Изв. АН, Сер. хим.* **2019**, *68*, 634–637. [Nikitina P.A., Bormotov N.I., Shishkina L.N., Tikhonov A.Ya., Perevalov V.P. *Russ. Chem. Bull.* **2019**, *68*, 634–637.] doi 10.1007/s11172-019-2467-6
9. Оськина И.А., Виноградов А.С., Селиванов Б.А., Савельев В.А., Платонов В.Е., Тихонов А.Я. *ЖОрХ.* **2021**, *57*, 1752–1758. [Os'kina I.A., Vinogradov A.S., Selivanov B.A., Savel'ev V.A., Platonov V.E., Tikhonov A.Ya. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, *57*, 1968–1973.] doi 10.31857/S0514749221120107
10. Zonov Ya.V., Wang S., Karpov V.M., Mezhenkova T.V. *J. Fluor. Chem.* **2021**, *249*, 109851. doi 10.1016/j.jfluchem.2021.109851
11. Фурин Г.Г., Малюта Н.Г., Платонов В.Е., Якобсон Г.Г. *ЖОрХ.* **1974**, *10*, 830–832. [Furin G.G., Maliuta N.G., Platonov V.E., Yakobson G.G. *Zh. Org. Khim.* **1974**, *10*, 830–832.]
12. *SADABS*, v. 2008-1, Bruker AXS, Madison, WI, USA, **2008**.
13. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C.* **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218
14. [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif)
15. Nikitina P.A., Peregudov A.S., Koldaeva T.Yu., Kuz'mina L.G., Adiulin E.I., Tkach I.I., Perevalov V.P. *Tetrahedron.* **2015**, *71*, 5217–5228. doi 10.1016/j.tet.2015.06.032
16. Allen F.H., Kenard O., Watson D.G., Bramer L., Orpen A.G., Taylor R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* **1987**, S1–S19. doi 10.1039/P298700000S1
17. Савельев В. А., Тихонов А.Я., Рыбалова Т.В. *ЖОрХ.* **2016**, *52*, 1454–1460. [Savel'ev V.A., Tikhonov A.Ya., Rybalova T.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 1444–1451.] doi 10.1134/S1070428016100134
18. Виноградов А.С., Платонов В.Е. *ЖОХ.* **2020**, *90*, 1858–1866. [Vinogradov A.S., Platonov V.E. *Russ. J. Gen. Chem.* **2020**, *90*, 2264–2272.] doi 10.31857/S0044460X2012008

# Synthesis of Alkyl Substituted 2-(perfluoroindan-5-yl)-1*H*-imidazol-1-oles

I. A. Os'kina\*, V. I. Krasnov, I. Yu. Bagryanskaya, A. S. Vinogradov,  
V. E. Platonov, and A. Ya. Tikhonov

*Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences,  
prosp. Akademika Lavryent'eva, 9, Novosibirsk, 630090 Russia*

*\*e-mail: oi@nioch.nsc.ru*

Received March 9, 2022; revised March 28, 2022; accepted March 30, 2022

Alkyl substituted 2-(perfluoroindan-5-yl)-1*H*-imidazol-1-oles were synthesized by the interaction of aliphatic 1,2-hydroxyamino oximes with perfluoroindan-5-aldehyde. X-ray diffraction analysis data indicates that alkyl substituted 2-(1,1,2,2,3,3,4,7-octafluoro-6-hydroxyindan-5-yl)-1*H*-imidazol-1-oles in crystalline state exist as *N*-oxide form.

**Keywords:** aliphatic 1,2-hydroxyamino oximes, perfluoroindan-5-aldehyde, 1-hydroxy-1*H*-imidazoles, X-ray diffraction analysis